Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin
Leiter: Professor Dr. Adolf Bickel

Über den Einfluß von Natrium bicarbonicum auf den Verlauf der alimentär-alkoholämischen Kurve beim Menschen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Medicinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin
vorgelegt von

Harald Rohde
aus Bromberg

Tag der Promotion: 23. August 1938

Druck: Hermann Saran Stettin

M 196

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Siebeck
Referent: Professor Dr. Bickel
Korreferent: Professor Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über den Einfluß von Natrium bicarbonicum auf den Verlauf der alimentär-alkoholämischen Kurve beim Menschen

Es sind schon eine ganze Reihe Beobachtungen bekanntgeworden, die dahin gehen, daß bei der Gabe einer bestimmten Äthylalkoholmenge und der gleichzeitigen Belastung des Körpers mit einer anderen Substanz der Verlauf der alimentär-alkoholämischen Kurve, soweit diese mit der Widmarkschen Mikromethode der Blutalkoholbestimmung (1) darstellbar ist, abgeändert wird. Die alimentär-alkoholämische Kurve zeigt entweder einen verzögerten Anstieg oder wird nur abgeplattet oder sie wird am Ende verkürzt oder endlich, es findet beides, Abplattung und Verkürzung statt.

Diese Beobachtungen haben keineswegs nur ein rein theoretisches Interesse, denn, wenn es möglich ist, durch gleichzeitige Aufnahme von Alkohol und irgendeiner anderen genießbaren Substanz eine Verstümmelung der alimentär-alkoholämischen Kurve herbeizuführen, dann kann natürlich auch der Wert der Blutalkoholbestimmung für forensische Zwecke beeinträchtigt werden.

Daß überhaupt ein Einfluß auf die Konzentration des Alkohols im Blute durch Zufuhr irgendeiner genießbaren Substanz möglich ist, fand 1919 E. Mellanby (2) bei Versuchen am Hunde. Bei Beobachtung der Lage des Maximums der Blutalkoholkurve stellte er fest, daß Brot zusammen mit Milch oder auch Milch allein dieses stark herabdrückte. Separierte Milch hatte einen geringeren Effekt als süße Milch, Fett einen merkbaren Effekt, Magerkäse einen unbedeutenden. Fleisch, fand er, hatte einen geringeren Effekt als Milch. Er folgert, daß eine Senkung des Maximums der Kurve durch eine verlangsamte Resorption des Alkohols verursacht wird. Er ist der Ansicht, daß „Fat inhibits absorption of alcohol to some extent, and more especially that of stronger solutions (20 per cent). The fat of milk is undoubtly responsible for some of the inhibitory effekt of milk, but possibly not all".

H. W. Southgate (3) knüpfte an Mellanbys Versuche an Hunden an (1925) und studierte den Effekt des Einflusses der Nahrung auf den Alkoholgehalt im Blute beim Menschen. Er fand auch eine markierte Senkung des Alkoholgehaltes im Blute nach Milchgenuß. Milch zusammen mit Brot hatte einen noch größeren Effekt, Brot mit Wasser den gleichen Effekt wie Brot mit Milch. Olivenöl hatte dagegen keine deutliche Wirkung bei einer Versuchsperson, eine gewisse Verlangsamung der Resorption bei zweien. Southgate glaubt, daß das Schicksal des großen Teiles des Alkohols, der bei

Brot-Milchdiät niemals in den Blutstrom gelangt, oder, wenn dies doch der Fall ist, dort sogleich verschwindet, nicht durch eine verlangsamte Resorption oder Bindung oder Umwandlung des Alkohols im Darmkanal erklärt werden kann. Seine orientierenden Versuche geben ihm keine Lösung dieses Problems.

P. J. Tuovinen (4) fand 1930 bei Versuchen am Menschen, daß bei Alkoholgenuß mit Nahrung die Menge des Blutalkohols bedeutend geringer ist als bei Genuß auf nüchternem Magen ohne Nahrung. Eiweiß und Kohlehydrate hemmen, wie er feststellte, eine Steigerung des Blutalkohols bedeutend, Fett weniger.

Widmark selbst (5 und 6) hat in mehreren Arbeiten Versuche an Hunden mitgeteilt, aus denen hervorgeht, daß die Nahrung eine verlangsamte Resorption, wodurch niedrigere Maxima in der Alkoholkurve des Blutes entstehen, aber auch einen spezifischen Einfluß auf den Äthylalkohol ausübt, wodurch die vom Darmkanal aufgenommene Alkoholmenge vermindert wird. Vor allen Dingen sind es in der Nahrung die Aminosäuren (5, 6 und 7), die diesen Effekt jenseits der resorbierenden Darmwand zustandebringen. Zitronensäure, Äpfelsäure, höhere Fettsäuren sowie primäres und secundäres Phosphat (5) zeigen eine ähnliche, nicht so stark aber auch nicht so regelmäßig auftretende Wirkung wie die Aminosäuren. Kochsalz, Bicarbonat, Salzsäure, Harnstoff dagegen erwiesen sich als unwirksam, ebenso die Benzöesäure. Glycerin (8) hat auch keinen Einfluß auf den Alkohol; dagegen Ölsäuren und Fettsäuren senken die alimentär-alkoholämische Kurve. Auch Dinitro-Phenol und Dinitro-Kresol (9) verursachen starke Erniedrigung der alimentär-alkoholämischen Kurve, die Widmark auf Hyperventilation zurückführt. Er hält es aber auch für möglich, daß diese Nitrophenole eine gesteigerte chemische Umsetzung des Alkohols bewirken.

Unter die Substanzen, die bei mit dem Alkohol synchroner Zufuhr zum Körper die alimentär-alkoholämische Kurve erniedrigen bzw. verkürzen, gehört aber vor allen Dingen das Insulin. Die Insulinwirkung auf die alimentär-alkoholämische Kurve beansprucht aber noch aus einem anderen Grunde unsere besondere Aufmerksamkeit.

Abgesehen davon, daß Lang und Schlick (10) bei Versuchen am Hunde, wenn sie das Insulin 2 Stunden vor der Alkoholgabe verabfolgten, überhaupt keine Wirkung auf die alimentär-alkoholämische Kurve sahen, konnte Widmark (11) am Hunde beobachten, daß nur solche Hunde eine eindeutige Wirkung des Insulins auf die alimentär-alkoholämische Kurve erkennen ließen, bei denen der

Blutalkoholumsatz im Körper verzögert war, während bei Hunden, die von vornherein einen guten Alkoholumsatz zeigten, die Insulinwirkung unwirksam blieb. Widmark meint, daß die beim Hunde vielfach von Tag zu Tag sich zeigenden Verschiedenheiten beim spontanen Alkoholumsatz durch die Anwesenheit von Insulin im Körper bedingt seien.

Wie dem auch sei, beim Hunde ist jedenfalls die Insulinwirkung auf den Alkoholumsatz inkonstant und abhängig von einem von Hund zu Hund differierenden Umsetzungsvermögen des Körpers für Alkohol (12). Die Vermutung liegt nahe, daß hier das specifische Oxydationsvermögen der Organismen eine Rolle spielt, das in dem vorliegenden Fall eben von Individuum zu Individuum etwas wechselt.

In der Tat gelang es Eliane le Breton (13) bei der Ratte nachzuweisen, daß Rasse, Geschlecht, Alter und die Ernährungsbedingungen bei derselben Tierart einen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Alkoholoxydation im Körper ausüben. Bei der Ratte geht das Oxydationsvermögen für Alkohol nach diesen Beobachtungen parallel mit der Höhe des Grundumsatzes, indem diejenigen Rassen unter den Ratten, welche den niedrigsten Grundumsatz haben, auch das geringste Oxydationsvermögen für den Alkohol erkennen lassen.

Im Gegensatz zu den stark variierenden Befunden am Hunde haben Schlichting (14) und später auch Kanitz (15) im hiesigen Laboratorium beim Kaninchen regelmäßig eine Insulinwirkung auf den Ablauf der alimentär-alkoholämischen Kurve nachweisen können. Ergänzend kann ich hier hinzufügen, daß im Gang befindliche Untersuchungen im hiesigen Laboratorium bisher das Gleiche auch für das Meerschweinchen ergeben haben.

Am Menschen haben zuerst Baglioni (16) und seine Mitarbeiter die Insulinwirkung auf die alimentär-alkoholämische Kurve nachgewiesen.

Aber auch hier scheint insofern mitunter ein unterschiedliches Verhalten möglich zu sein als in Abhängigkeit von individueller Disposition und wohl noch anderen in den Versuchsbedingungen liegenden Umständen die Insulinwirkung sich bald vorzüglich an einer Beeinflussung des Blutalkoholgehaltes bald aber auch in einer vorzüglichen Beeinflussung des psychischen Verhaltens zeigen kann.

So konnte 1936 A. Bickel (17) und seine Mitarbeiter in Versuchen am Kaninchen feststellen, daß der Blutalkohol bei niedriger Zuckergabe und niedriger oder hoher gleichzeitiger Alkoholgabe

durch Insulin kräftig gesenkt wird. Bei großen Zucker- und großen Alkoholdosen dagegen beeinflussen Insulingaben den Blutalkoholgehalt kaum merklich. In diesem Fall wird aber beim normalen Kaninchen der Rauschzustand merklich abgekürzt.

Diese Ergebnisse erregten damals gewisses Aufsehen, weil es demnach auch beim Menschen unter Umständen möglich erschien, den Verlauf der alimentär-alkoholämischen Kurve oder zumindest die Stärke des Rauschzustandes durch Insulin maßgeblich zu beeinflussen. Vor allem schien die Insulinbehandlung der Alkoholintoxikation beim Menschen als therapeutische Chance Beachtung zu verdienen.

Kürzlich haben Siegmund und Flohr (18) den Einfluß von Insulin auf den Alkoholumsatz beim Menschen untersucht und auf das Ganze gesehen eine beschleunigte Senkung des Blutalkoholspiegels durch Insulin gefunden. Der Rauschzustand ihrer Versuchspersonen erfuhr jedoch keine nennenswerte Veränderung im Sinne einer Aufhellung oder Verkürzung.

Nach Ansicht von Siegmund und Flohr muß vor dem Gebrauch des Insulins als Ernüchterungsmittel dringend gewarnt werden, nicht nur weil eine Abkürzung des Rauschzustandes bei ihren Versuchen nicht festzustellen war, sondern vor allem weil bei Insulingebrauch vorübergehend gelegentlich Blutalkoholwerte gefunden werden, die über den Werten ohne Insulingebrauch liegen, aber auch weil rapide Blutzuckersenkungen fast regelmäßig auftreten, die die Gefahr eines hypoglykämischen Schocks heraufbeschwören, welche durch mittelgroße Zuckergaben nicht verhindert werden kann.

Fast gleichzeitig erschien im Oktober 1937 (19) eine Arbeit von K. Junge über die „Beeinflussung des Rauschzustandes durch Insulin in gerichtsärztlicher Beziehung". Junge fand im Gegensatz zu Siegmund und Flohr in Versuchen an Menschen, daß Insulin in der Lage ist, für kurze Zeit eine Ernüchterung herbeizuführen, während dabei eine wesentliche Senkung der Blutalkoholkurve durch die Insulingabe nicht stattfindet. Der Blutalkohol sinkt nach der Insulingabe zwar für kurze Zeit steil ab (15 Min.) steigt dann aber wieder an bis zur vorherigen Höhe oder überschreitet diese sogar erheblich. Diese Überschreitung der normalen Blutalkoholkurve nach oben im Gefolge der Insulingabe hatten ja auch Siegmund und Flohr beobachtet. Die alkoholsenkende Wirkung des Insulins ist demnach wohl vorhanden, verpufft aber innerhalb weniger Minuten. Wiederholte Insulingaben lassen nur geringe Reaktion erkennen.

Die beobachtete äußerst drastische Ernüchterung nach der Insulingabe beschränkt sich nur auf die Psyche. Motorische Störungen bleiben wie im Rauschzustand bestehen, wenn auch nicht in der gleichen Stärke.

Die Versuche von Junge am Kaninchen und am Menschen lieferten das gleiche Ergebnis. Junge verzichtet auf eine Erklärung dieser Beobachtungen.

Die tierexperimentellen Arbeiten von Bickel und seinen Mitarbeitern erfahren durch die Beobachtungen von Junge und Siegmund und Flohr eine Ergänzung und Bestätigung.

Die Beobachtungen am Menschen sind deshalb besonders lehrreich, weil sie die große Schwankungsbreite der Wirkung des Insulins auf Blutalkohol und Rauschzustand erkennen lassen, indem unter vergleichbaren Versuchsbedingungen bei verschiedenen Menschen der Insulineffekt sich bald mehr am Blutalkohol bald mehr an der Psyche zeigt.

Uns interessiert hier die Insulinwirkung auf die alimentär-alkoholämische Kurve besonders, weil die Senkung des Blutalkohols unter dem Insulineinfluß ja immerhin Oxydation bedeuten kann. Dieser Gedanke führte zu der Fragestellung, ob auch Alkali, dem man vielfach oxydationsfördernde Wirkungen im Körper zuschreibt, ähnlich wie das Insulin die alimentär-alkoholämische Kurve beeinflussen könne.

Schon die Diabetestherapie, in der neben der diätetischen Behandlung vor der Insulinära die Alkalitherapie in Form von Trinkkuren mit alkalischen Mineralwässern eine Hauptrolle spielte, deutet auf gewisse verwandtschaftliche Beziehungen zwischen der Insulinwirkung und der Alkaliwirkung hin.

Es handelt sich hierbei allerdings nicht um die pflanzensauren Alkalien, die bei der Eigenart der Umsetzung, die sie im Körper erfahren, mit der Wirkung einer anorganischen Alkaliverbindung nur wenig gemein haben. (20)

Die Wirkung von Trinkkuren mit anorganische Alkaliverbindungen enthaltenden Mineralwässern auf den Zuckerhaushalt ist auch experimentell mehrfach im Tierversuch geprüft worden.

Geiger und Kropf (21) untersuchten die blutzuckersenkende Wirkung von Karlsbader Mühlbrunnen am Kaninchen und beobachteten eine deutliche Beeinflussung des Blutzuckerspiegels.

Arnoldi und Roubitschek (22), die mit demselben Wasser bzw. dessen Salzen Versuche vornahmen, machten die gleichen Feststellungen.

Ferner hat Jusatz (23) mit dem Mineralwasser „Staatl. Fachingen" an Kaninchen im Staubschen Doppelbelastungsversuch einwandfrei eine deutliche Senkung der Hyperglykämie nach achttägigen Gaben von Fachinger Mineralwasser festgestellt.

Lay (24) erzielte dieselbe Wirkung mit dem jugoslawischen Mineralwasser „Radeiner" (Slatina Radenci).

Buhlan (25) prüfte im Tierversuch an Kaninchen die blutzuckerregulatorische Wirkung des Hersfelder Lullusbrunnens, der eine dem Karlsbader Mühlbrunnen ähnliche Zusammensetzung hat. Er stellte fest, daß eine Trinkkur mit enteisentem kohlensäurefreiem Lullusbrunnen (7 Tage lang tägl. 50 ccm), wie er zu therapeutischen Zwecken im Kurort und zu Haustrinkkuren Verwendung findet, eine deutliche Herabsetzung des Blutzuckernüchternwertes bei ausschließlich mit Kartoffeln ernährten Kaninchen zur Folge hat.

Die Ansicht, daß diese Steigerung des Oxydationsvermögens, wie nicht wenige Autoren die Mineralwasserwirkung erklären, auf die in den Mineralwässern enthaltenen anorganischen Alkalisalze vornehmlich zurückgeführt werden kann, wird durch zahlreiche Beobachtungen gestützt.

So injizierte Leimdörfer (26) verdünnte alkalische Salze in wechselnder Konzentration. Bei niedrigen Konzentrationen beobachtete er Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs, bei höheren Konzentrationen Abfall.

Räder (27) sah bei der intravenösen Infusion von Alkalien einen Anstieg der Oxydationen.

G. Baumgart (28) fand bei der Einnahme mäßiger Mengen von Alkalien ($NaHCO_3$ und MgO) am Menschen eine deutliche Steigerung des respiratorischen Gaswechsels.

Ed. Grafe (29) sah an Vogelblutzellen bei zunehmender Basenkonzentration (Ammoniak und Ammoniakderivate) eine Steigerung, nach größerer Konzentration eine Hemmung der Oxydationen.

Die Oxydationsgeschwindigkeit beim befruchteten Strongylocentrotusei steigt in einer weiten Konzentrationsbreite langsam mit der OH-Ionenkonzentration an (Warburg, 30).

Waldbott (31) gab seinen Versuchspersonen mäßige Mengen von Alkalien ($NaHCO_3$ und MgO) per os. Die Untersuchung ergab einen Anstieg des Sauerstoffverbrauchs.

Livierato (32) fand bei drei Diabetikern nach Darreichung von 8—14 gr. Natrium bicarbonat pro die eine Steigerung der CO_2-Ausscheidung sowohl bei animalischer wie bei gemischter Kost.

C. Lehmann (33) beobachtete am Kaninchen nach Einführung von Sodalösung per os eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs um 5%. Bei tracheotomierten, künstlich respirierten, kurarisierten Tieren wurde der Sauerstoffverbrauch um etwa das Gleiche, die Kohlensäureausscheidungen bis zu 14%, mithin auch der respiratorische Quotient erhöht. Bei gleichzeitiger Injektion dreiprozentiger Traubenzuckerlösung war die Wirkung eine noch intensivere. Unter den gleichen Bedingungen angestellte Versuche mit Injektionen physiologischer Kochsalzlösung ergaben dagegen keinen bemerkenswerten Einfluß auf den Gaswechsel.

A. Löwy (34) konnte in einem an einer kastrierten Hündin nach der Zuntz-Geppertschen Methode ausgeführten Versuche bei zwölftägiger Darreichung von je 3 gr. Natrium carbonicum eine Steigerung des Gaswechsels um 30% nachweisen. Diese Erhöhung hielt auch nach dem Aussetzen der Sodazufuhr an, um erst allmählich wieder zu normalen Werten zurückzukehren. Allerdings fand Löwy am Menschen nach Gabe von 5 gr. Soda den Gaswechsel unverändert.

Ferner sahen Stadelmann und seine Schüler (35) bei konstanter Ernährung nach längere Zeit hindurch fortgeführter Darreichung von Natrium bicarbonicum und citricum starke Gewichtsabnahme, die nicht durch Eiweiß- und Wasserverlust bedingt sein konnte, also wenigstens teilweise auf vermehrten Fettumsatz zurückzuführen war.

A. Bickel (36) und seine Schüler konnten nach der Methode der Harnquotientbestimmung zeigen, daß anorganische Alkalisalze eine Verbesserung des zur Oxydation gelangenden Materials bewirken.

Außerdem hat Watanabe (37) den Einfluß der peroralen Zufuhr von Natrium bicarbonicum, Kalkwasser, Neuenahrer Sprudel und von wäßrigen Lösungen des Neuenahrer Sprudelsalzes auf die Lage des Harnquotienten C : N beim Kaninchen studiert und eine Senkung des Harnquotienten gefunden, was einer Oxydationssteigerung entspricht.

Zu all diesen Versuchen über oxydationssteigernde Wirkungen anorganischer Alkalisalze ist noch einschränkend hinzuzufügen, daß diese Wirkungen nicht durchgängig beobachtet worden sind, sondern daß R. Stähelin und C. Maase (38) selbst nach der Gabe von 10 gr. Natrium bicarbonicum keine Beeinflussung des Lungengaswechsels gesehen haben. Auch Löwy fand ja beim Menschen nach Darreichung von 5 gr. Soda den Gaswechsel unverändert.

Trotz alledem kann man doch sagen, daß genügend Beobachtungen vorliegen, die mit Hilfe verschiedener Methodik ge-

wonnen wurden und die zeigen, daß Alkaligabe vielfach im Sinne einer Steigerung der oxydativen Leistungen des Organismus wirkt.

Wenn somit eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der Insulinwirkung und der Alkaliwirkung auf bestimmte oxydative Leistungen des Körpers und insbesondere auf den Zuckerstoffwechsel besteht, lag der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob es möglich sei, durch mit der Alkoholgabe synchrone Alkalizufuhr die alimentär-alkoholämische Kurve zu beeinflussen.

Einen solchen Versuch hatte auch schon Widmark gemacht (5). Er hatte beim Hunde gefunden, daß die Gabe von 5 gr. Natrium bicarbonicum ohne Einfluß auf den Verlauf der alementär-alkoholämischen Kurve war.

Nach dem, was im vorhergehenden über die Beziehungen des spezifischen Oxydationsvermögens des Körpers zur Alkoholverbrennung allgemein und was speziell über die Bedeutung dieses Oxydationsvermögens für das Zustandekommen des Insulineffektes auf die alimentär-alkoholämische Kurve gesagt worden ist, beweist der negative Ausfall des Widmarkschen Versuches über die Alkalibeeinflussung der alimentär-alkoholämischen Kurve noch keineswegs, daß eine solche Wirkung überhaupt unmöglich sei. Denn bei Organismen mit einem geringeren Oxydationsvermögen als es beim Hunde vorliegt, könnte sich ein oxydationssteigernder Alkalieinfluß, der zu einer Abplattung und Verkürzung der alimentär-alkoholämischen Kurve führt, geltend machen.

Da wir nun gesehen haben, daß der Insulineffekt auf die alimentär-alkoholämische Kurve im Gegensatz zum Hunde, abgesehen vom Kaninchen und Meerschweinchen regelmäßig auch beim Menschen nachweisbar ist, wenn auch, wie oben ausgeführt, in der Art seiner Auswirkung durchaus verschieden, war es naheliegend, die Alkaliversuche auch einmal am Menschen durchzuführen. Die Lösung dieser Aufgabe bringt meine vorliegende Arbeit.

Über das Zustandekommen einer Alkaliwirkung auf die alimentär-alkoholämische Kurve sich Gedanken zu machen, hat erst dann Sinn, wenn eine solche Wirkung überhaupt nachgewiesen ist. Und wenn auch dem Alkali als solchem mit Recht oxydationsfördernde Wirkungen zugeschrieben werden, folgt daraus doch noch nicht, daß eine unter der Alkaliwirkung zustandekommende Verkleinerung der alimentär-alkoholämischen Kurve oxydativ bedingt sein müßte, weil wir über die Wege, die der Blutalkohol bis zu seiner endlichen Oxydation durchläuft, noch zu wenig wissen.

Experimenteller Teil!

Die Versuche wurden an 7 stoffwechselgesunden Studenten der Medizin vom durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg in völlig nüchternem Zustand derselben vorgenommen.

Die Versuchspersonen hatten 12 Stunden vor dem Versuch keine Speisen und Getränke mehr zu sich genommen. Sie hatten 48 Stunden keinen Alkohol mehr genossen.

An jeder Versuchsperson wurden 2 Versuche gemacht, einer mit und einer ohne mit dem Alkohol synchrone Natriumbicarbonicumgabe. Zwischen den beiden Versuchen an einer Person lag immer ein Zwischenraum von 4—6 Tagen.

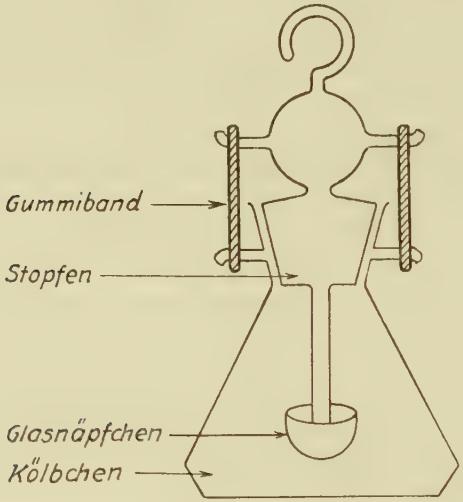
Beim ersten Versuch wurden 25 ccm Alkohol. absolut. in 400 ccm Wasser getrunken.

Beim zweiten Versuch wurden der Lösung von 25 ccm Alkohol. absolut. in 400 ccm Wasser 6 gr. Natrium bicarbonicum zugesetzt.

Zur Bestimmung des Alkohols im Blut bedienten wir uns der Mikromethode nach Widmark (1). Sie beruht auf der Oxydation des Alkohols durch Bichromat-Schwefelsäure. Durch eine von Widmark angegebene Destillationsart erlangt sie ihre Genauigkeit. Ausführlich ist von Widmark ihr chemisches Prinzip und ihre Technik geschildert. Es seien hier nur die geringen Abweichungen von der Widmarkschen Methode erwähnt, die im hiesigen Laboratorium für notwendig gehalten wurden und über die an anderem Orte von Kanitz (39) berichtet wurde.

Es wurde statt des Kapillarröhrchens eine graduierte Blutpipette benutzt. Diese Methode ist für physiologische Zwecke einfacher und genauer. Ferner wurde zum Abmessen der Bichromat-Schwefelsäure nicht die von Widmark angegebene Spritze benutzt, sondern eine geeichte 1 ccm Pipette, da mit deren Hilfe die genaue Abmessung der Bichromat-Schwefelsäure die, wie auch Widmark betont, sehr wichtig ist, leichter und einwandfreier ist. Daß diese Bestimmungstechnik genau ist, geht daraus hervor, daß die Werte bei jeder Doppelbestimmung praktisch gleich waren. Um einen Fehler durch Änderung des „Blindwertes" der Bichromat-Schwefelsäure, die nach Flake (40) besonders durch Licht und Wärme entsteht, zu vermeiden, wurde der Blindwert durch Mitlaufen von Blindversuchen unmittelbar vor der Titration bestimmt. Benutzt wurden eine 0,25%ige Kaliumbichromat-Schwefelsäurelösung, eine 5%ige Kaliumjodidlösung, eine 1%ige Stärkelösung und eine n/100 Thiosulfatlösung. In das Kölbchen (s. Zeichnung) gibt man 1 ccm der

Bichromat-Schwefelsäure, dann gibt man in das Glasnäpfchen, das sich unten am Stopfen befindet, 0,1 ccm Blut aus der Blutpipette.



Der Stopfen wird nun auf das Kölbchen gesetzt und durch Gummibänder an den beiderseitigen Häkchen fest verschlossen. Die Kölbchen kommen nun in ein auf 60 Grad erhitztes Wasserbad für zwei Stunden. Nach Ablauf der zwei Stunden nimmt man die Kolben heraus, entfernt den Stopfen, verdünnt die Bichromat-Schwefelsäure, in der sich jetzt der Alkohol befindet, mit 25 ccm destilliertem Wasser. Dann gibt man 0,5 ccm der 5%igen Kaliumjodidlösung hinzu, wartet eine Minute, titriert bis auf hell-gelb mit der n/100 Thiosulfatlösung, gibt dann 2 Tropfen Stärkelösung hinzu und titriert nun bis auf farblos. Die abgelesenen ccm Thiosulfat werden von dem „Blindwert" abgezogen, die erhaltene Zahl mit 1,13 multipliziert, man erhält so g/l Alkohol (g/l = gramm im liter).

Bei den Versuchspersonen wurde unmittelbar vor dem Trunk des Alkohols mit oder ohne Natriumbicarbonicumgabe der Blutalkohol bestimmt. Dann wurde innerhalb von 1—2 Minuten der Alkohol getrunken und jetzt bei Einhaltung von Zimmerruhe halbstündlich der Blutalkoholwert nach der Widmarkschen Methode bestimmt.

Das Ergebnis war folgendes:

Während in den Kontrollversuchen ohne Natriumbicarbonicumgabe in 5 Fällen noch 2½ Stunden nach dem Alkoholprobetrunk erhebliche Mengen von Alkohol im Blute nachweisbar waren und in 2 Fällen nach 2 Stunden dieses noch der Fall war, ließ sich bei sämtlichen Versuchspersonen, wenn sie den Alkohol in Verbindung mit Natrium bicarbonicum genossen hatten nur 1½ Stunden lang Alkohol im Blut nachweisen. Es geht daraus hervor, daß beim gesunden Menschen durch den synchronen Genuß von Natrium bicarbonicum und Alkohol die Reinigung des Blutes von dem mit der Widmarkschen Methode nachweisbaren Alkohol ganz wesentlich früher erfolgt als das ohne Natriumbicarbonicumgabe der Fall ist.

In einigen Fällen war bei der Natriumbicarbonicumgabe der Blutalkoholwert nach der ersten halben Stunde ein wenig höher als in dem korrespondierenden Versuch ohne Natriumbicarbonicumgabe. Das zeigte sich aber nur vier Mal unter sieben Fällen, darunter einmal auch noch am Ende der ersten vollen Stunde, aber dann sank er rapid, so daß in allen Fällen am Ende der zweiten Stunde überhaupt kein Alkohol mehr im Blut nachweisbar war.

Nach diesen Versuchen scheint Natrium bicarbonicum zumindest beim Menschen vielfach zu einer Begünstigung der Alkoholresorption oder initial zu einer Hemmung des Alkoholumsatzes zu führen, da man die sogenannte resorptive Phase, d. h. den aufsteigenden Schenkel der Kurve als Resultante der entgegengesetzten Vorgänge der Resorption und Zerstörung auffassen muß. Nach vollendeter Resorption aber sorgt die Natriumbicarbonicumgabe jedenfalls für ein beschleunigtes Verschwinden des Alkohols aus dem Blute, natürlich soweit er darin mit der Widmarkschen Methode nachweisbar ist.

Versuchsprotokolle!

1. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern

1. und 2. Versuch = Nüchternwert:	25 ccm abs. Alk. ad 400 ccm Wasser	6 gr. Na. bi. u. 25 ccm abs. Alk. ad 400 ccm Wasser
	negativ	
	negativ	
1/2 Stunde nachher:	0,1695 g/l.	0,2260 g/l Alk.
1 „ „	0,2825 „	0,4181 „ „
1 1/2 „ „	0,2938 „	0,1130 „ „
2 „ „	0,0678 „	—
2 1/2 „ „	0,0113 „	—

---

2. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern

1. und 2. Versuch = Nüchternwert:		
	negativ	
	negativ	
1/2 Stunde nachher:	0,3955 g/l.	0,2712 g/l Alk.
1 „ „	0,5085 „	0,0565 „ „
1 1/2 „ „	0,4407 „	0,0565 „ „
2 „ „	0,1695 „	—
2 1/2 „ „	0,0226 „	—

---

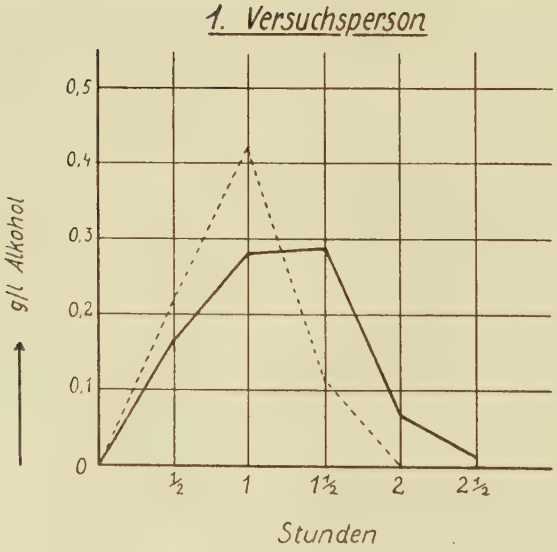
3. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern

1. und 2. Versuch = Nüchternwert:		
	negativ	
	negativ	
1/2 Stunde nachher:	0,2147 g/l.	0,3277 g/l Alk.
1 „ „	0,1695 „	0,1808 „ „
1 1/2 „ „	0,1243 „	0,0791 „ „
2 „ „	0,1017 „	—
2 1/2 „ „	0,0565 „	—

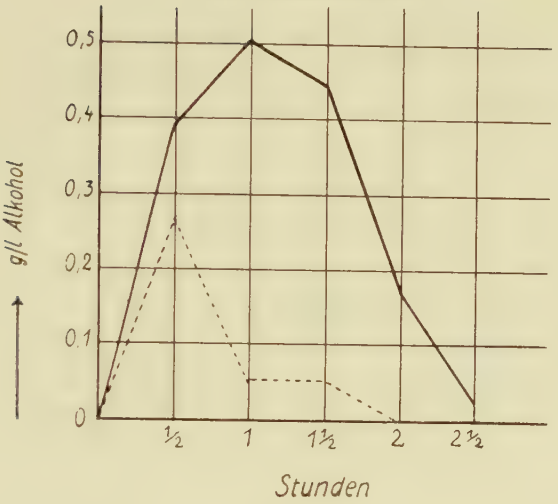
	25 ccm abs. Alk. ad 400 ccm Wasser	6 gr. Na. bi. u. 25 ccm abs. Alk. ad 400 ccm Wasser
4. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern		
1. und 2. Versuch = Nüchternwert: negativ negativ		
½ Stunde nachher:	0,2938 g/l.	0,2825 g/l Alk.
1 „ „	0,1130 „	0,0904 „ „
1½ „ „	0,0565 „	0,0565 „ „
2 „ „	0,0452 „	—
2½ „ „	0,0113 „	—
5. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern		
1. und 2. Versuch = Nüchternwert: negativ negativ		
½ Stunde nachher:	0,3842 g/l.	0,4520 g/l Alk.
1 „ „	0,2712 „	0,1234 „ „
1½ „ „	0,1582 „	0,0565 „ „
2 „ „	0,0904 „	—
2½ „ „	0,0678 „	—
6. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern		
1. und 2. Versuch = Nüchternwert: negativ negativ		
½ Stunde nachher	0,3390 g/l.	0,1582 g/l Alk.
1 „ „	0,2373 „	0,0791 „ „
1½ „ „	0,1243 „	0,0113 „ „
2 „ „	0 0565 „	—
2½ „ „	—	—
7. Versuchsperson: 12 Stunden nüchtern		
1. und 2. Versuch = Nüchternwert: negativ negativ		
½ Stunde nachher:	0,2599 g/l.	0,3390 g/l Alk.
1 „ „	0,1695 „	0,1695 „ „
1½ „ „	0,1130 „	0,1130 „ „
2 „ „	0,0565 „	—
2½ „ „	—	—

Bei der 6. Versuchsperson trat bei der Alkohol-Alkaligabe während der ersten halben Stunde starke Benommenheit auf, im Gegensatz zur reinen Alkoholgabe.

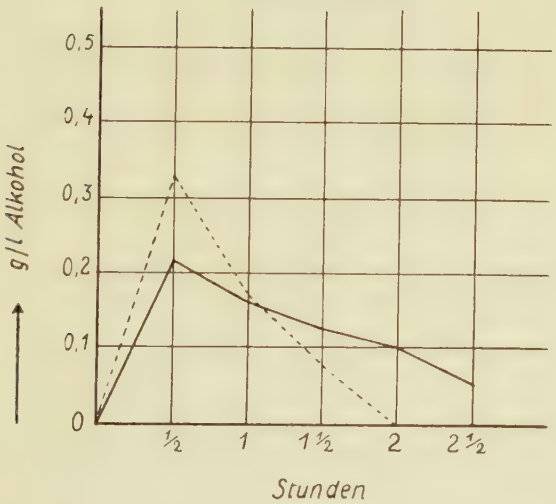
Bei der nachstehenden graphischen Darstellung der Versuchsergebnisse ist die nach reiner Alkoholgabe gewonnene Kurve ausgezogen gezeichnet, die Kurve nach Alkohol-Alkaligabe punktiert.



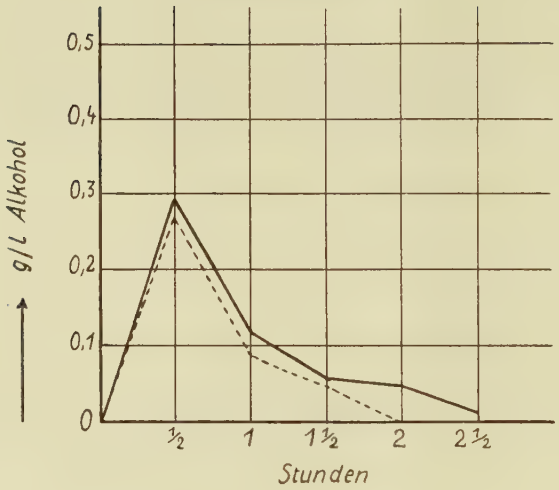
2. Versuchsperson



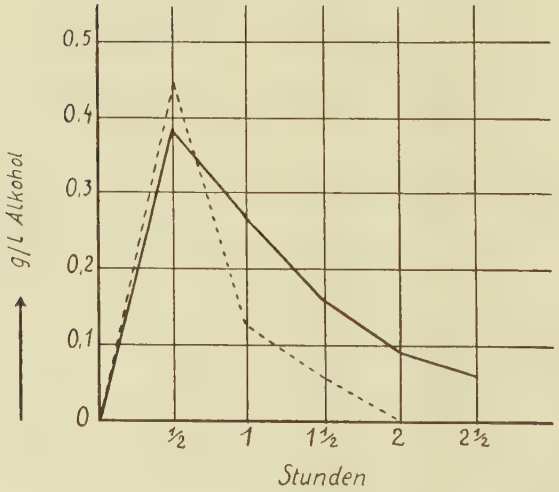
3. Versuchsperson



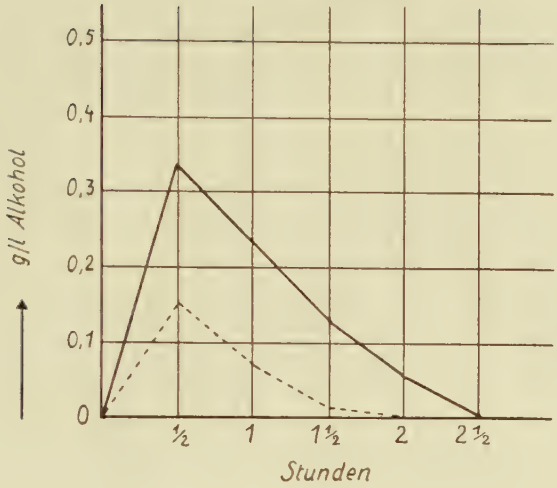
4. Versuchsperson



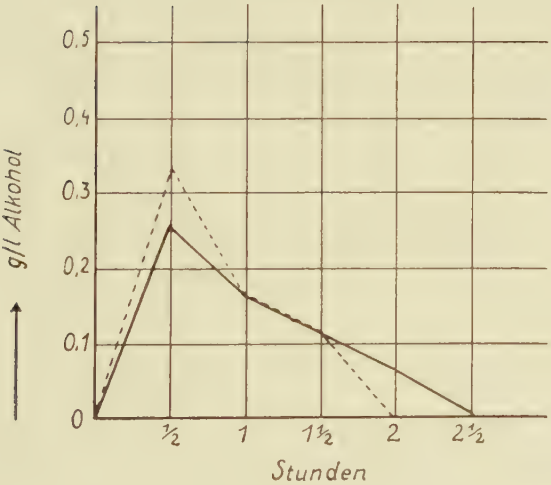
5. Versuchsperson



6. Versuchsperson



7. Versuchsperson



Lebenslauf

Als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Ottomar Rohde und seiner Ehefrau Luise Rohde geb. Mohrmann, wurde ich, Harald William Rohde am 16. 7. 1911 in Bromberg geboren. Hier bekam ich die erste Schulbildung. Im Herbst 1919 mußten meine Eltern Bromberg verlassen wegen der Besetzung der Stadt durch die Polen. Wir gingen nach Greifswald, wo ich das staatl. Gymnasium besuchte. An diesem bestand ich Ostern 1931 die Reifeprüfung.

Meine ersten beiden Studiensemester verbrachte ich an der Universität Göttingen, dann ging ich nach Greifswald zurück und legte hier im Herbst 1932 nach Beendigung meines 3. Semesters am 25. 10. 32 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und bestand im Sommersemester 1933 am 26. 7. 33 die ärztliche Vorprüfung. Bis zum Sommersemester 1934 studierte ich in Greifswald, dann bewarb ich mich um Einstellung in das Heer und wurde zum 1. November 1934 angenommen. Das Wintersemester 1934/35 belegte ich an der Universität Rostock, dann wurde ich nach Berlin zur „Militärärztlichen Akademie" versetzt. Ich belegte die letzten 3 Semester an der Universität Berlin und bestand hier am 23. September 1936 die Medizinische Staatsprüfung. Anschließend wurde ich zur Ableistung des prakt. Jahres und zur weiteren Ausbildung zum Standortlazarett Stettin versetzt.

Harald Rohde.

Literatur!

1. Widmark, die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin-Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1932. — Jungmichel, Alkoholbestimmung im Blut. Berlin, Carl Hegemann, 1933.
2. E. Mellanby, Medicinal Research Committee, Special Report, Series Nr. 31, 1919.
3. H. W. Southgate, Biochem. J. **19,** 737, 1925.
4. P. J. Tuovinen, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. **60,** S. 1, 1930.
5. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **270,** 297, 1934.
6. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **267,** 135, 1933.
7. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **265,** 237, 1933.
8. Marit Neymark u. Erik M. P. Widmark, Skand. Arch. f. Physiol. **73,** 260, 1936.
9. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **276,** 268, 1935.
10. Lang u. Schlick, Zeitschr. f. d. exper. Med. **99,** 81, 1936.
11. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **282,** 79, 1935.
12. Erik M. P. Widmark, Biochem. Zeitschr. **267,** 128, 1933.
13. Eliane le Breton, Annales de Physiol. **12,** 438, 1936.
14. Harald Schlichting, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **97,** 60, 1935.
15. H. R. Kanitz, Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **183,** 380, 1936.
16. Baglioni (Serianni) Rendiconti Della R. Academia Nazionale. Die Lincei. L'azione dell'insulina sull'alcoolemia provocata nell'uomo normale. Nata di E. Serianni. 1935 Roma. Dott. Giovanni 1935-XIII.
17. A. Bickel, Biologische Wirkungen des Alkohols auf den Stoffwechsel. 1936. Georg Thieme, Verlag, Leipzig.
18. B. Siegmund u. W. Flohr, Über den Einfluß von Insulin auf den Alkoholumsatz beim Menschen. Kli. Wo. 16. Jg. Nr. 49, 1937.
19. A. Junge, Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **29,** Heft 1, 1937.
20. A. Bickel, Deutsch. Med. Wochenschr. **52,** 1987, 1926.
21. zit. nach 25.
22. zit. nach 25.
23. zit. nach 25.
24. zit. nach 25.
25. H. Buhlan, Inaug. Diss. Marburg, 1935, Heft 3 der Arbeiten aus der Staatl. Forschungsabt. f. Kurortwiss. u. Klimatol.

26. Leimdörfer, Biochem. Zeitschr. **59,** 451, 1914.
27. Räder, Biochem. Zeitschr. **69,** 257, 1915.
28. G. Baumgart, Arch. f. Kinderheilk. **69,** 209, 1921.
29. Ed. Grafe, Zeitschr. f. Physiol. Chemie **79,** 421, 1912.
30. Warburg, Ergebnisse der Physiol. **14,** 253, 1914.
31. Waldbott, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **143,** 325, 1924.
32. Livierato, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 25, 161, 1889.
33. C. Lehmann, Tagebl. d. Naturf. Vers. Magdeburg, 1884: Über die Wirkungen der Alkalien auf den respiratorischen Stoffwechsel.
34. A. Löwy, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903, S. 378.
35. zit. nach 38.
36. A. Bickel, Arch. f. Balneol. u. med. Klimatol. 1, S. 409, 1926.
37. Watanabe, Biochem. Zeitschr. **170,** 432, 1926.
38. R. Stähelin u. C. Maase, Veröffentlichungen der Zentrale für Balneologie, 10. Heft.
39. H. R. Kanitz, Bemerkungen zur Technik der Blutalkoholbestimmung nach Widmark für Reihenuntersuchungen. Zeitschr. f. gerichtl. Med. **24.** 273, 1935.
40. Graf und Flake, Arbeitsphysiol. **6,** 141, 1932.